

Aus dem Institut für Rechtsmedizin der
Johannes Gutenberg-Universität Mainz

UNTERSUCHUNGEN ZUR NEUBILDUNG VON
AETHANOL IN BLUT UND URIN VON DIABETIKERN

Inauguraldissertation
zur Erlangung der Würde des Doktors der Medizin
der Johannes Gutenberg-Universität in Mainz
dem Fachbereich Medizin

vorgelegt von
Jürgen Meyer
aus Nürnberg

Mainz 1981

Aus dem Institut für Rechtsmedizin der
Johannes Gutenberg-Universität Mainz

UNTERSUCHUNGEN ZUR NEUBILDUNG VON
AETHANOL IN BLUT UND URIN VON DIABETIKERN

Inauguraldissertation
zur Erlangung der Würde des Doktors der Medizin
der Johannes Gutenberg-Universität in Mainz
dem Fachbereich Medizin

vorgelegt von
Jürgen Meyer
aus Nürnberg

Mainz 1981



Dekan: Professor Dr.med.H. Leithoff
1. Gutachter: Professor Dr.med.H. Leithoff
2. Gutachter: Professor Dr.med.G. Walther

Tag der mündlichen Prüfung: 20. Mai 1981

I N H A L T S V E R Z E I C H N I S

	Seite
A <u>EINLEITUNG</u>	1
B <u>EIGENE UNTERSUCHUNGEN</u>	7
I. Krankengut und Methodik der Blutzucker- und Äthanolbestimmung	7
1. Beschreibung des Kollektivs	7
2. Gewinnung und Aufbewahrung der Blut- und Urinproben	10
3. Klinische Laboratoriumsmethoden	10
a) Bestimmung der Blut- und Uringlucose	10
b) Bestimmung von Äthanol in Serum und Urin	12
C <u>ERGEBNISSE</u>	14
I. Blutglucosekonzentrationen der Diabetiker und Nichtdiabetiker	14
II. Neubildung von Äthanol im Diabetiker- und Nichtdiabetikerblut	19
III. Harnglucosekonzentrationen der Diabetiker und Nichtdiabetiker	28
IV. Neubildung von Äthanol im Diabetiker- und Nichtdiabetikerurin	33
D <u>DISKUSSION</u>	42
E <u>ZUSAMMENFASSUNG</u>	49
F <u>LITERATURNACHWEIS</u>	51



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A EINLEITUNG

Der Genuß von Alkohol fördert Unfälle. Sein Nachweis im Blut oder in den Körperflüssigkeiten von Verkehrsteilnehmern oder Versicherten hat strafrechtliche, zivilrechtliche, arbeits- und sozialrechtliche Folgen. Je nach der Interessenlage wird in Prozessen über die Höhe der Blutalkoholkonzentration gestritten.

Die Verlässlichkeit der Analytik ist deshalb von entscheidender Bedeutung.

Es ist bekannt, daß es eine Vielzahl von Störeinflüssen bei der Bestimmung der Blutalkoholkonzentration gibt, wie z.B. der endogene Alkohol, der nach LESTER (19) max. etwa 0,015 ‰ beträgt. Nach WIDMARK (37) beträgt er 0,03 ‰ und liegt damit noch unter der Fehlerbreite des Widmark-Verfahrens. Als Quelle des Normalalkohols wird heute der Kohlehydratstoffwechsel angesehen, der bereits von H.FORD (7) und später von LANDSBERG (17) als Ursache des endogenen Alkohols in Betracht gezogen worden ist.

Neuerdings schrieben JOACHIM, WUERMELING u. WÜST (11) und IWATA (10) über ein eventuelles Vorhandensein von lebenden Hefezellen im Diabetikerblut, vor allem bei agonalen Zuständen. Nach WÜSTENDÖRFER (38) wird Glucose durch die meisten Hefen im höchst möglichen Ausmaß zu Äthylalkohol vergoren.

Die vorliegende Arbeit kann zur Klärung des Problems beitragen, ob bei Diabetikern möglicherweise ein erhöhter endogener Alkohol vorliegt.

Weitere Störmöglichkeiten bei der Blutalkoholbestimmung sind gegeben durch Ketonkörper, besonders bei Diabetikern oder auch im diabetischen Koma, und durch reduzierende körpereigene Substanzen wie z.B. das Acetaldehyd, Acetonkörper und Fuselalkohole (GRÜNER (9)).

Eine Verfälschung der Alkoholmessung durch diese Substanzen läßt sich durch die auch von uns verwendete sehr spezifische Gaschromatographie vermeiden.

Die Stärke der Neubildung von Alkohol post mortem ist auch von verschiedenen exogenen Faktoren wie Temperatur (JOACHIM et al. (11)), saurem Milieu (WEINIG (33), REDETZKI et al. (27)), Zuckergehalt (WEINIG u. LAUTENBACH (34), JOACHIM et al. (11)), aeroben und anaeroben Bedingungen (SCHWERD (28), WEINIG et al. (35) sowie Besiedelung mit Bakterien, Hefen und Schimmelpilzen (REDETZKI et al. (27), SCHWERD et al. (29)) abhängig.

Veränderungen des Alkoholgehaltes im faulenden Organismus sind seit langem bekannt, erste Vermutungen stammen von H.FORD (7) aus dem Jahre 1859.

Mit der Erarbeitung von genaueren Alkoholnachweismethoden wie der Nicloux'schen Methode (1896) und der Widmark-Methode (1922) erfolgten weitere Untersuchungen auf postmortale Veränderungen der Blutalkoholkonzentration, wobei Autoren wie KOHN-ARBRECHT u. TRUFFERT (14), NICLOUX (24), ELBEL (6), LEIMER (18) und YOSHIMOTO (39) eine Erhöhung der Reduktionswerte beschrieben. Sie bezeichneten jedoch die Alkoholbildung bei der Fäulnis als unbedeutend.

Einen erheblichen Fortschritt bedeutete die Entwicklung der alkoholgruppen spezifischen Fermentmethode (ADH-Verfahren) durch BONNICHSEN u. THEORELL (4) und BÜCHER u. REDETZKI (5) im Jahre 1951. Mit dem Verfahren nach Friedemann-Klaas und der m-Nitrobenzaldehyd-Reaktion war außerdem eine gesonderte Erfassung von Fuselalkohol möglich, womit die noch bestehenden Schwierigkeiten bei der Beurteilung der Äthanolneubildung verbessert wurden.

Mit Hilfe des ADH-Verfahrens konnten nun REDETZKI et al. (27) und PAULUS u. JANITZKI (26) die Entstehung von Alkohol bei der Leichenfäulnis und im Leichenblut (in vitro) eindeutig bestätigen.

Zusätzlich hatten PAULUS u. JANITZKI (26) noch frisch entnommene Blutproben auf Alkoholneubildung untersucht. Sie fanden dabei innerhalb 14 Tagen bei 20° C einen max. ADH-Wert

von 0,16 ‰ Alkohol, bei einer Blutprobe wurde nach 2 Monaten eine Alkoholkonzentration von 0,17 ‰ gefunden.

Neben diesen Autoren widmeten sich besonders WEINIG und SCHWERD der Erforschung der postmortalen Alkoholneubildung. So beobachteten WEINIG, SCHWERD u. LAUTENBACH (35) bei zunächst alkoholfreiem Leichenblut (in vitro) bei Zimmertemperatur nach 10 Tagen eine Alkoholneubildung von 0,6 ‰ (ADH-Wert). Zu ähnlichen Ergebnissen gelangten OSTERHAUS u. JOHANNISMEIER (25) und SCHWERD (28), letzterer wies aber darauf hin, daß bei streng anaeroben Verhältnissen die Alkoholneubildung über 1 ‰ betragen kann.

Die oben erwähnten Autoren WEINIG, SCHWERD u. LAUTENBACH (35) und OSTERHAUS u. JOHANNISMEIER (25) führten ihre Untersuchungen u.a. schon mit Hilfe der Gaschromatographie durch, dem heute modernsten spezifischen Nachweisverfahren. Es erlaubt, wie kein anderes Verfahren, eine Abtrennung des Alkohols von den verschiedenen Störsubstanzen.

WEINIG und LAUTENBACH (34) erwähnten in ihren Untersuchungen eine Äthanolneubildung im Blut von 0,5‰, wenn 100 mg ‰ Glucose vorhanden sind. Gleiche Hinweise gaben BONNICHSEN et al. (3). Sie fanden 0,5‰ Alkohol in einer Flüssigkeit, die nur 100 mg ‰ Glucose und eine Kultur von *Candida albicans* enthielt.

Auf Grund dieser Ergebnisse läßt sich eine vermehrte Äthanolneubildung bei Diabetikern vermuten.

JOACHIM et al. (11) fanden im Urin einer verunglückten Diabetikerin 2,25 ‰ Alkohol, während das Blut keinen Alkohol enthielt. Nach 13 Tagen erfolgte eine erneute Untersuchung, es fand sich mittels Gaschromatographie eine noch höhere Urinalkoholkonzentration von 5,42 ‰, wobei das Blut sich wiederum als alkoholfrei erwies. Diese Diabetikerin soll zuletzt Blutzuckerwerte bis 300 mg % aufgewiesen haben, außerdem wurden in ihrem Urin große Mengen von Hefen festgestellt.

Daraufhin untersuchten JOACHIM et al. (11) an künstlich hyperglykämischen menschlichen Harnen und defibrinisierten Schweinebluten nach Beimpfung mit Hefen das Ausmaß der Äthanolneubildung in den ersten 4 Tagen bei verschiedenen Temperaturen und unterschiedlichen Ausgangsglucosekonzentrationen und Hefemengen.

Es zeigte sich, daß im künstlichen Diabetikerblut bei entsprechender Besiedelung mit Hefen in den ersten 4 Tagen mehr als 1 ‰ Äthanol bei Zimmertemperatur und bei 37° C neugebildet werden.

JOACHIM et al. (11) wiesen darauf hin, daß schon beim lebenden Diabetiker mit gewissen Hefen und Bakterien im Blut zu rechnen ist und somit auch mit einer frühzeitigen Besiedelung

der Blutproben mit Keimen gerechnet werden muß.

Außerdem beobachteten JOACHIM et al. (11) im künstlichen Diabetikerurin, abhängig von Harnart, Hemmstoffen und den oben schon erwähnten exogenen Faktoren, eine beachtliche Äthanolneubildung von etwas über 10,0 ‰. Somit ist auch ein vorsichtiger Rückschluß von der Urinalalkoholkonzentration auf die Blutalkoholkonzentration, wie ihn SCHWERD (28) für möglich gehalten hat, beim Diabetiker nicht empfehlenswert. Dieser Rückschluß ist nach WEINIG et al. (36) und ZINK u. REINHARDT (40) auch bei Nichtdiabetikern nicht möglich, da die Alkoholdosierung und die Häufigkeit der Miktion oft nicht zu klären sind.

Die oben angeführte besondere Fragestellung der Neubildung von Äthanol im Diabetikerblut und -urin bedurfte nach unserer Meinung einer weiteren Abklärung, da sich die Untersuchungen bei JOACHIM et al. (11) nur über 4 Tage erstreckten und außerdem meist nur künstliche Diabetikerblute und -harn, oder wie bei JOACHIM et al. (11), Tierblute verwendet wurden. SCHWERD (28) und STAUBER (31) berichteten, daß sich eine Neubildung von Äthanol im tierischen Blut in viel geringerem Maße als im menschlichen Blut vollziehe. Weiterhin wollten wir aus schon erwähnten Gründen eine Erhöhung des endogenen Alkohols bei einem Diabetikerkollektiv nachprüfen.

B EIGENE UNTERSUCHUNGEN

I. Krankengut und Methodik der Blutzucker- und Äthanolbestimmung

1. Beschreibung des Kollektivs

Dieser Arbeit liegen Untersuchungen an 100 Patienten mit manifestem Diabetes mellitus und einem Blutglucosegehalt größer 200 mg % der Krankenstationen der I. und II. Medizinischen Klinik und Poliklinik der Johannes Gutenberg-Universität Mainz zugrunde.

80 Patienten entstammen dem stationär aufgenommenen Patientengut, während 20 der Diabetesambulanz der Poliklinik zuzuordnen sind.

Die Probanden erhielten vor und zum Zeitpunkt der Blutentnahme keine Infusionstherapie oder Medikamente, die einen Diabetes mellitus hervorrufen oder verstärken können wie z.B. Diuretika aus der Gruppe der Benzothiadiazine oder Cortison.

Diese Patienten wurden auf ihren Glucose- und Äthanolgehalt in Blut und Urin hin untersucht, wobei die jeweiligen Proben am Tage der Entnahme und nach 14 Tagen gemessen wurden.

Ferner wurden die Daten, Alter und Geschlecht berücksichtigt.

Das Alter der Patienten liegt zwischen 18 und 98 Jahren,

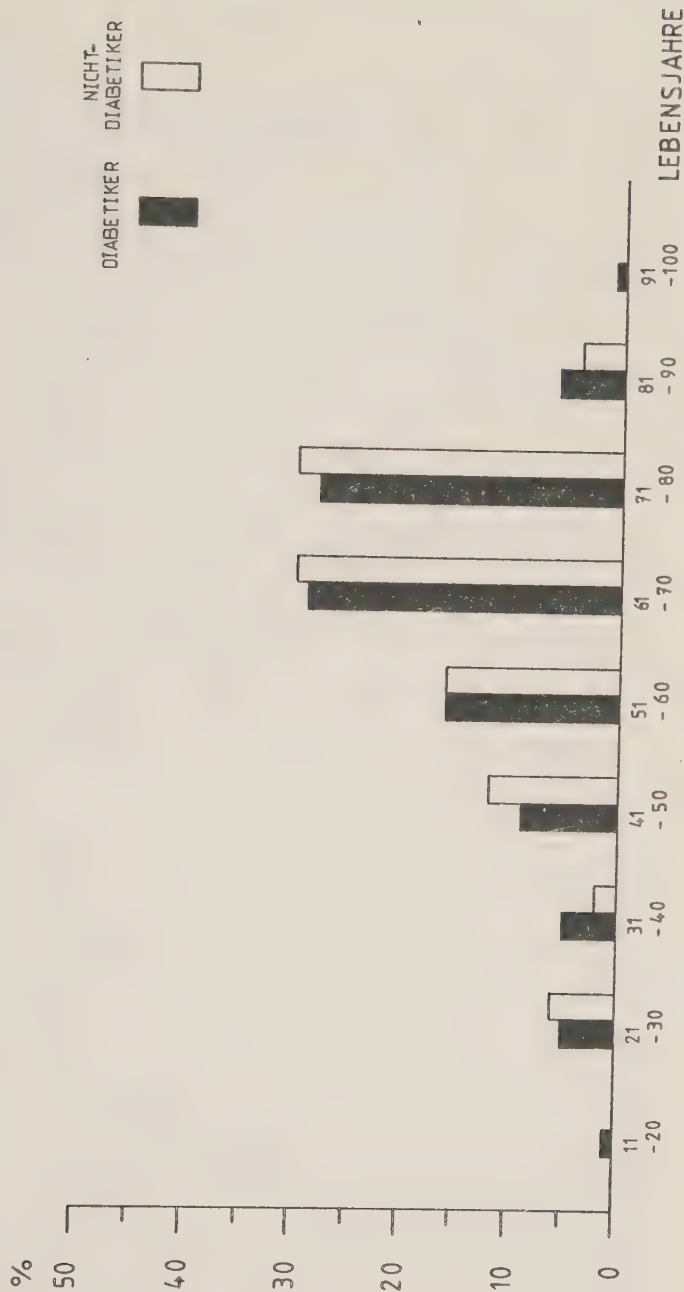
es befanden sich in dem Kollektiv sowohl (wenn auch wenige) Jugendliche, als auch zum größten Teil Diabetiker vom Erwachsenentyp. Das Durchschnittsalter liegt bei 65 Jahren. Untersucht wurden 60 Männer und 40 Frauen, das Verhältnis liegt somit etwa bei 3:2. Die Altersverteilung des Gesamtkollektivs spiegelt Tab.1 und Abb.1 wieder (s.Seite 9).

Als Kontrollgruppe dienen 50 Nichtdiabetiker, die bezüglich ihres Alters die gleiche Verteilung wie die Versuchsgruppe der Diabetiker aufweisen, deren Geschlechtsverhältnis jedoch bei 1:1 liegt (s.nachfolgende Tabelle und Abb.1 (S.9).

Jahrgänge	Lebensalter	Anzahl der Versuchsgruppe	Anzahl der Kontrollgruppe
1960-69	10-19	1	0
1950-59	20-29	5	3
1940-49	30-39	5	1
1930-39	40-49	9	6
1920-29	50-59	16	8
1910-19	60-69	29	15
1900-09	70-79	28	15
1890-99	80-89	6	2
1880-89	90-99	1	0
Kollektiv-Gesamtanzahl		100	50

Tab.1 : Altersverteilung der Versuchsgruppe und der Kontrollgruppe

Abb. 1 ALTERSVERTEILUNG VON 100 DIABETIKERN UND
50 NICHTDIABETIKERN IN %



2. Gewinnung und Aufbewahrung der Blut- und Urinproben

Die Blutproben wurden dem nüchternen Probanden venös unter sterilen Bedingungen entnommen, anschließend in saubere, nicht sterile Glasröhrchen umgefüllt und diese mit einem Gummistöpsel verschlossen.

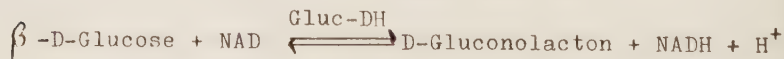
Zur Gewinnung der Urinproben diente die Technik des Mittelstrahlurins, wobei die Aufbewahrung in gleicher Weise wie die der Blutproben erfolgte. Nach Messung von Glucose- und Äthanolgehalt der Blut- und Urinproben wurden diese über einen Zeitraum von 14 Tagen bei Zimmertemperatur verschlossen aufbewahrt.

Nach dieser Zeitspanne wurde erneut eine Messung auf Glucose und Äthanol in Blut und Urin durchgeführt.

3. Klinische Laboratoriumsmethoden

a) Bestimmung der Blut- und Uringlucose

Die Bestimmung des Blutglucosespiegels erfolgte mit der Gluc-DH^(R)-Methode. Das Prinzip besteht darin, daß die Glucose-Dehydrogenase (Gluc-DH) die Oxidation von Glucose nach folgender Gleichung katalysiert:



Der Zusatz von Mutarotase beschleunigt den Reaktionsablauf. Die Menge des gebildeten NADH ist der Glucose-Konzentration proportional.

Da die beiden Indikatorsubstanzen NAD und NADH verschiedene Maxima der Absorptionskurven im UV-Spektralbereich haben, ist der Nachweis von NADH (340 nm) mit der photometrischen Messung möglich (2).

Dabei werden 1 ml Perchlorsäure mit 0,1 ml Serum in ein 10 ml Zentrifugenglas pipettiert, gemischt und dann 10 Minuten zentrifugiert. Der Überstand wird zur Glucosebestimmung weiterverwendet.

Man benötigt folgende Reaktionslösung:

Reaktionslösung: 0,12 mol/l Phosphatpuffer pH 7,6
 0,15 mol/l Natriumchlorid
 5,2 KU/l Gluc-DH
 0,11 KU/l Mutarotase
 1,1 mmol/l NAD

Der Bestimmungsansatz wird wie folgt pipettiert:

	Analyse	Reagentien-leerwert
Eiweißfreier Überstand bzw. 1+10 od. 1/100 verd. Harn	0,20 ml	
Reaktionslösung	2,00 ml	2,00 ml
Enteweißungsmittel		0,20 ml

Man mischt und läßt bei Raumtemperatur 10-30 Min. stehen. Dann wird die Extinktion der Probe gegen den Leerwert bei Hg 365 gemessen.

Die Berechnung der Glucose erfolgte zu:

$$\text{Glucose-Konzentration} = \Delta E_A \times \text{Faktor.}$$

Faktor für Serum + Harn = 641 mg % bei der Wellenlänge Hg 365. Das Enzymgemisch und das Coenzym wurden von der Firma E.Merck, Darmstadt, bezogen.

Zur Durchführung der Qualitätssicherung wurden bei jeder Messung lyophilisierte Kontrollseren aus Humanblut verwendet. Diese Kontrollseren wurden von der Firma Merz + Dade, München, bezogen.

b) Bestimmung von Äthanol in Serum und Urin

Die Bestimmung der Blut- und Urinäthanolkonzentrationen erfolgte im Institut für Rechtsmedizin in Mainz mittels der Gaschromatographie, die den anderen Methoden der Alkoholbestimmung weit überlegen ist, insbesondere wegen der hohen Spezifität und Reproduzierbarkeit (13). Verwendet wurde der Gaschromatograph "Multifract F 40" der Firma Perkin Elmer. Dieses Gerät arbeitet nach der von MACHATA entwickelten Dampf-raumanalyse, auch als "HEADSPACE-Methode" bezeichnet (20,22). Das Gerät ist mit Trennsäule: 15% Halcomid M 18 auf Chromosorb WAW, 80-100 mesh bestückt.

Optimale Trennleistungen und kurze Retentionszeiten werden mit einer Säulentemperatur von 80° C erreicht.

Als Tragergas diente nachgereinigter Stickstoff, die Temperatur des Einspritzblocks betrug 125°C. Außerdem wurde ein Flammenionisationsdetektor verwendet mit einer Falmme aus H_2 /Luft.

Zum Analysenprogramm ist zu sagen, daß die Einspritzzeit am automatischen Probenentnehmer 4 sec. betrug, die Analysenzeit zur Bestimmung des Alkoholgehaltes 6 min., die sich auf 16 min.verlängert, wenn Fäulnisprodukte vorhanden sind.

In den Untersuchungen wurden 100 μ l Serum bzw. Urin und 100 μ l 0,5%ige t-Butanolllösung als innerer Standard verwendet.

Vor Beginn der Analyse wurde eine Eichkurve mit einer wässrigen Vergleichslösung der Firma Merck,Darmstadt, erstellt. Die Substanz-Identifizierung erfolgte durch die Retentionszeiten.

Die quantitative Auswertung wurde mit Hilfe eines Integrators SIP-1 der Firma Perkin-Elmer durchgeführt.

C ERGEBNISSE

I. Blutglucosekonzentrationen der Diabetiker und Nichtdiabetiker

Blutproben von 100 Diabetikern und 50 Nichtdiabetikern wurden nach Blutentnahme und nach 14tägiger Lagerung bei Zimmertemperatur auf Glucose untersucht. Für unsere Fragestellung war dies von Bedeutung, da Glucose die Hauptaussgangssubstanz bei der Äthanolneubildung durch Hefen und Bakterien darstellt.

Das Diabetikerkollektiv mußte einen Blutglucosegehalt von mindestens 200 mg % bei der Erstmessung aufweisen. Die Blutglucosekonzentrationen der Nichtdiabetiker bewegten sich bei Blutentnahme zwischen 56 und 119 mg %.

In Tab.2 (S.16) und Abb. 2 (S. 17) sind die Ergebnisse der Blutglucosemessungen aufgeführt. Aus Gründen der Übersichtlichkeit erfolgte, wie auch bei allen weiteren Tabellen und Abbildungen dieser Arbeit, eine Zusammenfassung der Ergebnisse in kleine Gruppen.

Am ersten Meßtag lagen etwa $\frac{3}{4}$ der Diabetikerblutglucosewerte zwischen 200 und 350 mg %. 8 Blutproben wiesen einen Wert von mehr als 500 mg % auf, und mit 669 mg % wurde die höchste Blutglucosekonzentration erreicht.

Nach 14tägiger Lagerung der Blutproben wurde eine deutliche Abnahme der Blutglucosekonzentrationen bei den Diabetikern und Nichtdiabetikern registriert.

Bei den Diabetikern lagen alle Blutglucosekonzentrationen unter 300 mg %. Etwa $\frac{3}{4}$ der Meßwerte lagen unter 100 mg % und in 41 Blutproben war keine Glucose mehr vorhanden. Die Nichtdiabetikerblutproben waren nach 14 Tagen, mit einer Ausnahme von 20 mg %, frei von Glucose.

Abb.3 (S.18) verdeutlicht die unterschiedliche Glucosekonzentrationsabnahme der einzelnen Diabetikerblutproben zwischen Blutentnahmetag und 14tägiger Lagerung.

Aus dieser Abbildung ist ersichtlich, daß nach 14 Tagen der größte Teil der Blutproben zwischen 200 und 300 mg % weniger Glucose aufwies. Bei 12 Blutproben konnte ein verminderter Glucoseschwund unter 150 mg % und in 2 Proben eine Glucoseverminderung unter 100 mg % festgestellt werden.

Ausgeprägter war der Rückgang der Glucosekonzentration bei 10 Diabetikerproben, sie enthielten nach 14 Tagen alle mehr als 350 mg % weniger Glucose.

Die größte Veränderung der Ausgangsglucosekonzentration wurde bei 3 Blutproben mit einem Absinken über 500 mg % beobachtet.

Tab. 2
Glucosekonzentration im Blut des Diabetiker- und Nichtdiabetikerkollektivs,
gemessen am Abnahmetag und nach 14 tägiger Lagerung bei Zimmertemperatur

Blutglucose mg%	Diabetiker		Diabetiker		Nichtdiabetiker	
	1. Tag	14. Tag	1. Tag	14. Tag	1. Tag	14. Tag
0	0	41	0	0	49	
1	0	19	0	0	1	
51	0	15	0	29	0	
101	0	12	0	21	0	
151	0	4	0	0	0	
201	27	5	0	0	0	
251	30	4	0	0	0	
301	18	0	0	0	0	
351	9	0	0	0	0	
401	5	0	0	0	0	
451	3	0	0	0	0	
501	5	0	0	0	0	
551	2	0	0	0	0	
601	0	0	0	0	0	
651	1	0	0	0	0	
Gesamtanzahl	100	100		50		50

Abb. 2 GLUCOSEKONZENTRATION IM DIABETIKERBLUT,
 GEMESSEN NACH BLUTENTNAHME UND NACH 14 TÄGIGER
 LAGERUNG BEI ZIMMERTEMPORATUR (n=100)

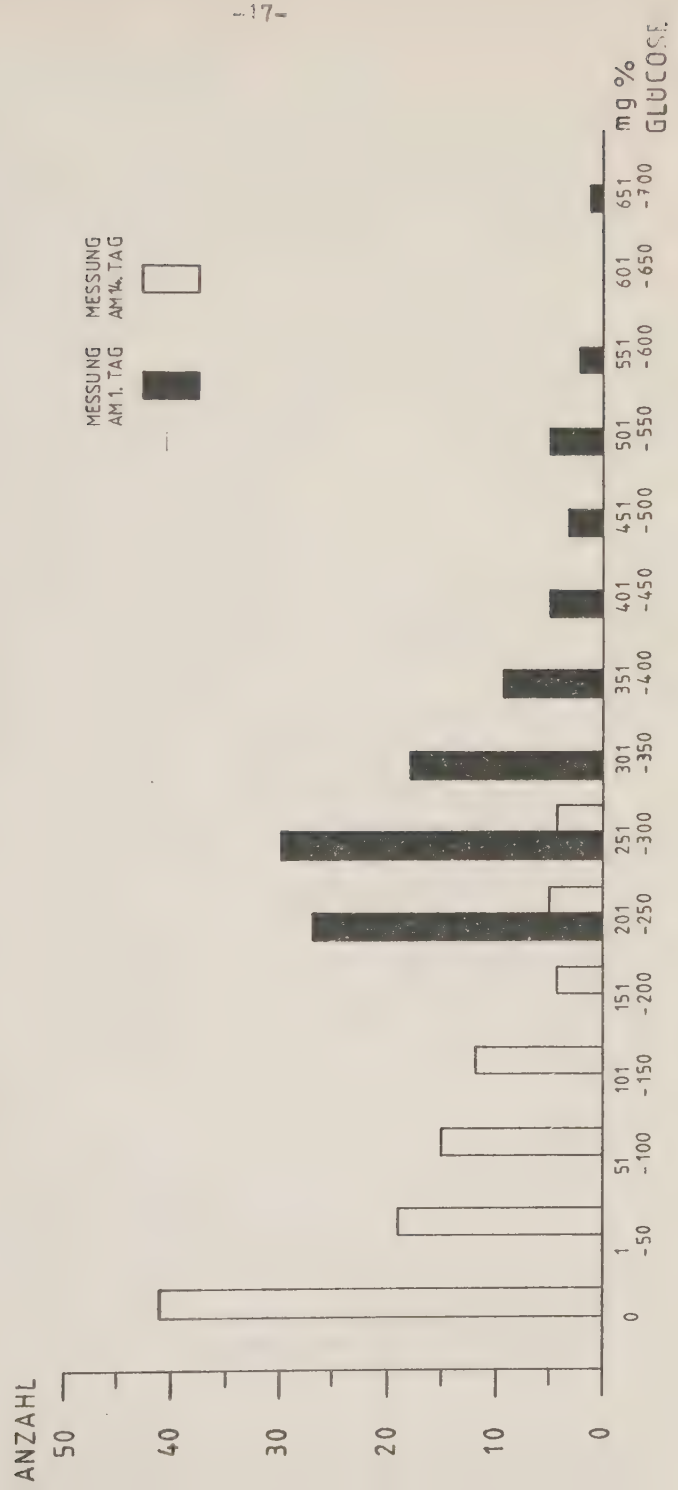
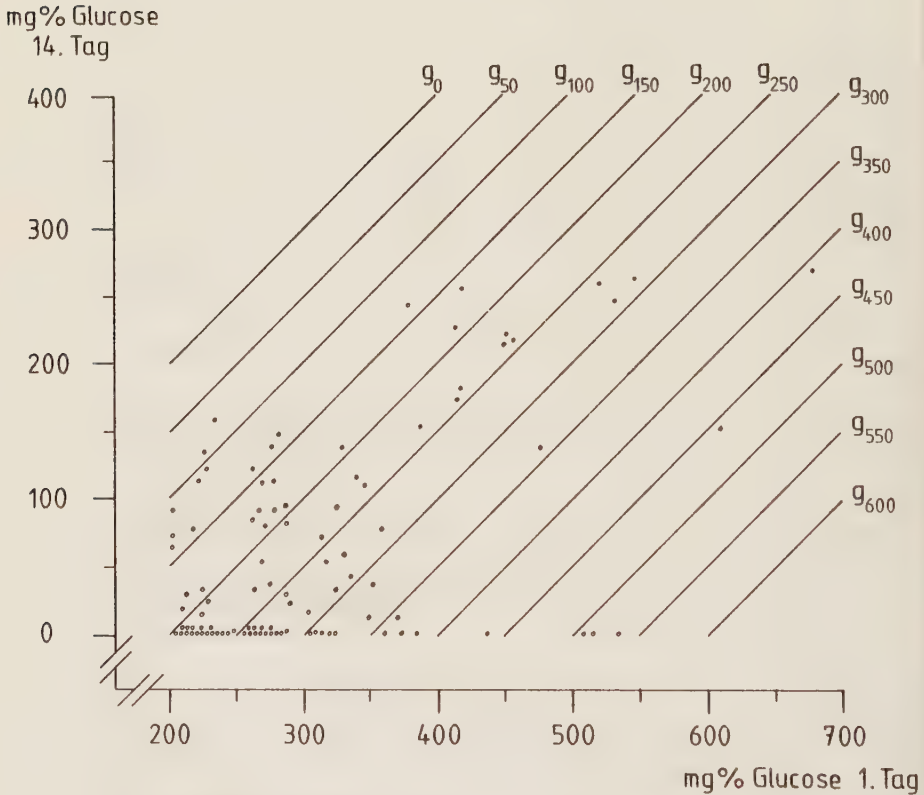


Abb. 3

Vergleich zwischen Blutglucosekonzentration des Diabetikerkollektivs am Abnahmetag und nach 14 tägiger Lagerung (n= 100)



Datenbeschreibung:

Gerade $g_0 \hat{=}$ Glucosekonzentration der Messung am 1. Tag
 $=$ Glucosekonzentration der Messung am 14. Tag.

Die Geraden g_{50} bis g_{600} kennzeichnen die Glucoseabnahme in mg% nach 14 tägiger Lagerung, in der Weise, daß z.B. Punkte zwischen den Geraden g_{200} und g_{250} solche Proben repräsentieren, bei denen der Blutzucker um 200 bis 250 mg% abgenommen hat..

II. Neubildung von Äthanol im Diabetiker- und Nichtdiabetikerblut

Die Untersuchungen wurden unter schon genannten Bedingungen mit einem Kollektiv von 100 Diabetikern und 50 Nichtdiabetikern durchgeführt, die nachfolgend beschriebenen Ergebnisse werden in Tab.3 (S.22) und Abb.4/5 (S.23,24) verdeutlicht.

Von dem Diabetikerkollektiv enthielten 95 von 100 Blutproben nach Blutentnahme keinen Alkohol. Nur in 4 Proben wurden Äthanolkonzentrationen von 0,01 ‰ und in 1 Probe ein Äthanolgehalt von 0,03 ‰ gefunden. Bei den Nichtdiabetikern waren in 3 Blutproben Äthanolmengen von jeweils 0,01 ‰, 0,02 ‰ und 0,03 ‰ vorhanden.

Nach 14tägiger Lagerung waren nur noch 73 von 100 Diabetikerblutproben ohne Äthanolgehalt. Von den 27 Proben mit Äthanol wiesen nur 10 Blute Äthanolmengen über 0,1 ‰ auf. Weiterhin wurden 5 Äthanolkonzentrationen über 0,2 ‰ beobachtet, die einzelnen Meßwerte betrugen 0,22 ‰, 0,25 ‰, 0,29 ‰, 0,30 ‰ und 0,31 ‰.

Auch bei den Nichtdiabetikern konnte in einer Blutprobe eine Äthanolkonzentration von 0,22 ‰ gefunden werden. Sonst wurde nur noch in einer weiteren Probe 0,03 ‰ Äthanol gemessen; die restlichen Blute enthielten keinen meßbaren Äthanolgehalt.

Eine Gegenüberstellung der Äthanolkonzentrationen nach 14tägiger Lagerung und der Ausgangsglucosekonzentration erfolgte in Tab. 8 (S.27).

Diese Tabelle zeigt, daß nicht in den Proben mit hoher Ausgangsglucosekonzentration der meiste Äthanol gemessen wurde, sondern in den Blutproben mit Glucosegehalt zwischen 200 und 400 mg %. Das Blut mit der höchsten Glucosekonzentration zeigte sogar eine geringe Abnahme der Äthanolmenge von 0,01 %. Die Blutprobe mit der höchsten Äthanolkonzentration nach 14 Tagen hatte nur einen Ausgangsglucosegehalt von 317 mg %.

Nach diesen Ergebnissen kann von der Ausgangsglucosekonzentration nicht auf die Höhe der Äthanolkonzentration nach 14 Tagen geschlossen werden.

Zur Überprüfung dieser Aussage wurde der Fischer-Test durchgeführt, mit dem man die Wahrscheinlichkeit für die Unabhängigkeit von zwei beobachteten Merkmalen bestimmen kann. Die betreffenden Merkmale wurden dichotomisiert. Verglichen wurden die Äthanolneubildung mit Alter und Geschlecht des Diabetikerkollektivs, Ausgangsglucosekonzentration und Blutzuckerabnahme nach 14 Tagen.

Es zeigte sich ein eindeutiger Zusammenhang zwischen Äthanolneubildung und der Glucoseabnahme nach 14 Tagen. Dagegen ließ sich keine Abhängigkeit zwischen Äthanolneubildung und den 3 Merkmalen Alter, Geschlecht und Glucoseausgangskonzentration nachweisen.

Die Einzelheiten dieses Tests finden sich in den Tab.4-7 (S.25,26).

Daß 5 Äthanolkonzentrationen $> 0,2 \text{ ‰}$ beim Diabetiker-kollektiv gefunden wurden, ist oben schon erwähnt.

Im folgenden soll nun die Wahrscheinlichkeit des Wiederauftretens dieser erhöhten Werte bei erneuten Untersuchungen geprüft werden.

Wenn von 100 Messungen 5 (= 5%) eine Erhöhung der Äthanolkonzentration von mehr als $0,2 \text{ ‰}$ aufwiesen, so errechnet sich bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit von 5% ein Vertrauensbereich für das Wiederauftreten einer Erhöhung mit einer oberen Grenze von $11,3 \text{ ‰}$ (= 11 Blutproben) und einer unteren Grenze von $1,7 \text{ ‰}$ (= 2 Blutproben).

Bei Annahme einer Irrtumswahrscheinlichkeit von 1 % bewegt sich der Vertrauensbereich zwischen einer oberen Grenze von etwa $13,5 \text{ ‰}$ (= 14 Blutproben) und einer unteren Grenze von etwa $1,3 \text{ ‰}$ (= 1 Blutprobe) (KOLLER (15)).

Tab. 3

Äthanolkonzentration im Blut des Diabetiker- und Nichtdiabetikerkollektivs, gemessen am Abnahmetag und nach 14 tägiger Lagerung bei Zimmertemperatur

Blutäthanol (‰)	Diabetiker 1. Tag	Diabetiker 14. Tag	Nichtdiabetiker 1. Tag	Nichtdiabetiker 14. Tag
0	95	73	47	48
0,01	5	17	3	1
0,11	0	5	0	0
0,21	0	4	0	1
0,31	0	1	0	0
Gesamtanzahl	100	100	50	50

Abb. 4 ÄTHANOLKONZENTRATION IM DIABETIKER-
BLUT, GEMESSEN NACH BLUTENTNAHME UND NACH
14 TÄGIGER LAGERUNG BEI ZIMMERTEMPORATUR (n=100)

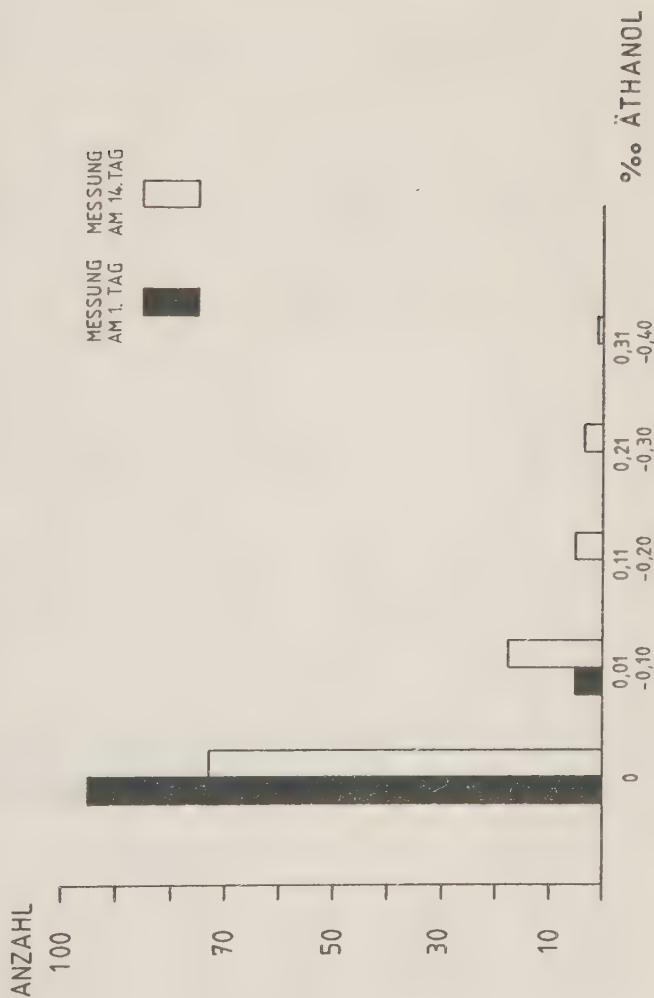
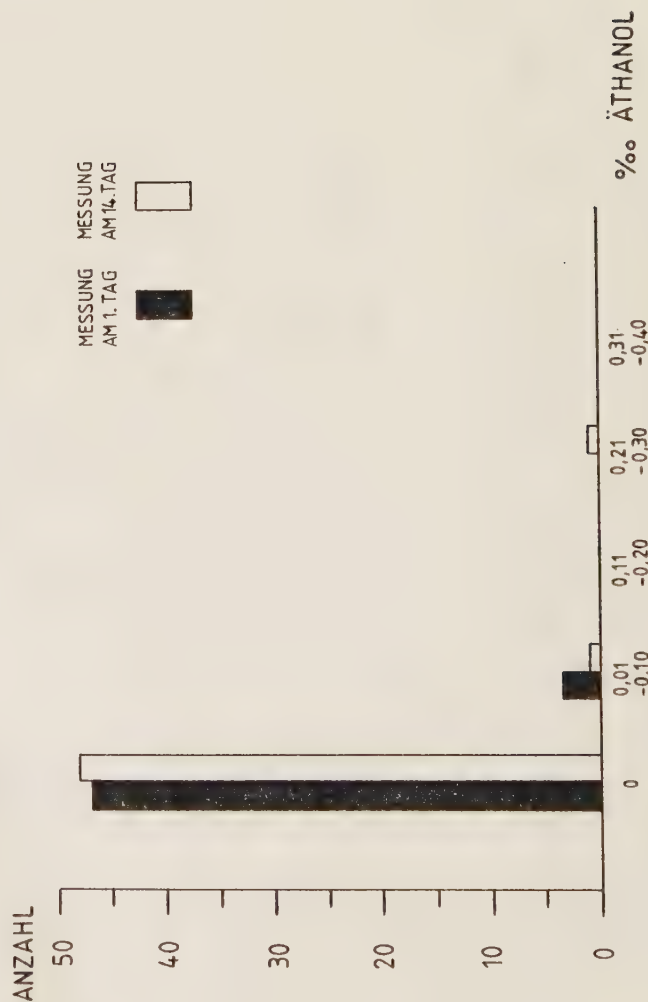


Abb. 5 ÄTHANOLKONZENTRATION IM NICHTDIABETIKER-
BLUT, GEMESSEN NACH BLUTENTNAHME UND NACH
14 TÄGIGER LAGERUNG BEI ZIMMERTEMPORATUR (n=50)



Tab. 4

Beziehung zwischen Äthanolneubildung im Blut und Lebensalter des Diabetikerkollektivs (n = 100)

Lebensalter	≤ 0,1% Äthanol	> 0,1% Äthanol	gesamt
≤ 65	44	8	52
> 65	46	2	48
Gesamtsumme	90	10	100

p = 0,06

Tab. 5

Vergleich zwischen Äthanolneubildung im Blut und Geschlecht des Diabetikerkollektivs (n = 100)

Geschlecht	≤ 0,1% Äthanol	> 0,1% Äthanol	gesamt
Männer	35	5	40
Frauen	55	5	60
Gesamtsumme	90	10	100

p = 0,36

p > 0,05

0,01 < p ≤ 0,05

p ≤ 0,01

nicht signifikant

schwach signifikant

signifikant

Tab. 6

Auswirkung der Anfangsblutzuckerhöhe auf die Äthanolneubildung im Diabetikerblut (n = 100)

Anfangsblut- zucker mg%	≤0,1% Äthanol	>0,1% Äthanol	gesamt
≤ 300	53	4	57
> 300	37	6	43
Gesamtsumme	90	10	100

$$p = 0,21$$

Tab. 7

Zusammenhang zwischen Blutzuckerabfall in 14 Tagen und der Äthanolneubildung im Diabetikerblut (n = 100)

Blutzuckerver- brauch mg%	≤0,1% Äthanol	>0,1% Äthanol	gesamt
≤ 250	52	2	54
> 250	38	8	46
Gesamtsumme	90	10	100

$$p = 0,025$$

$p > 0,05$

$0,01 < p \leq 0,05$

$p \leq 0,01$

nicht signifikant

schwach signifikant

signifikant

Tab. 8

Beziehung zwischen Blutglucosekonzentration nach Blutentnahme und Äthanolkonzentration im Blut des Diabetikerkollektivs nach 14 tägiger Lagerung (n = 100)

Anfangsblut- zucker mg%	AN		GB	Äthanolneubildung nach 14 Tagen					
	0,01 -	0,1%		0,01 -	0,1%	0,11 -	0,2%	0,21 -	0,31 -
								0,3%	0,4%
201 - 250	1		24	3		1		1	0
251 - 300	1		17	8		2		0	0
301 - 350	0		12	2		1		1	1
351 - 400	0		4	2		1		2	0
401 - 450	0		5	0		0		0	0
451 - 500	0		2	1		0		0	0
501 - 550	0		4	1		0		0	0
551 - 600	0		2	0		0		0	0
601 - 650	0		0	0		0		0	0
651 - 700	1		0	0		0		0	0
Gesamtanzahl	3		70	17		5		4	1

AN = Abnahme der Äthanolkonzentration

GB = Gleichbleiben der Äthanolkonzentration

III. Harnglucosekonzentrationen der Diabetiker und Nichtdiabetiker

Wie die Blutproben, wurden auch die Harnproben der 100 Diabetiker und 50 Nichtdiabetiker auf Glucose untersucht, einmal nach Harngewinnung und ein zweites Mal nach 14tägiger Lagerung bei Zimmertemperatur. Eine umfassende Darstellung erschien sinnvoll, da die Glucosekonzentration für die Äthanolneubildung von Bedeutung ist.

Wie bei den Blutproben, erfolgte auch hier eine Einteilung der Ergebnisse in kleine übersichtliche Gruppen, die in Tab. 9 (S. 30) und Abb. 6 (S. 31) dargestellt sind.

Am 1. Meßtag lagen etwa $\frac{3}{5}$ der Diabetikerglucosewerte unter 2000 mg %, 42 Urinproben enthielten nur bis 1000 mg % Glucose. Beachtliche Glucosekonzentrationen von 5000-8000 mg % wiesen 13 Diabetikerurinproben auf, 3 dieser Proben zeigten sogar einen Glucosegehalt über 7000 mg %. Der kleinste Meßwert betrug 15 mg %, der größte 7510 mg %. In nur 12 Urinproben wurde weniger als 100 mg % Glucose gemessen.

Bei den Nichtdiabetikern wurde in 42 Urinproben eine geringe Glucosekonzentration von 1-36 mg % beobachtet. In 8 Proben konnte keine Glucose nachgewiesen werden.

Nach 14tägiger Lagerung konnte in 14 Urinproben des Diabetikerkollektivs keine Glucose mehr gefunden werden.

Außerdem enthielten $\frac{3}{4}$ der Urinproben weniger als 2000 mg % und mehr als $\frac{3}{5}$ der Proben weniger als 1000 mg % Glucose.

Dagegen enthielten immer noch 9 Urinproben mehr als 5000 mg % Glucose, darunter der höchste Meßwert von 7260 mg %.

Bei den Nichtdiabetikerharnen änderten sich nach 14 Tagen die Glucosekonzentrationen wenig, es wurde nur eine maximale Differenz der Meßwerte des 1. und 2. Meßtages von 8 mg % beobachtet.

In Abb. 7 (S. 32) wird die Glucoseabnahme der einzelnen Diabetikerurinproben nach 14tägiger Lagerung dargestellt. Aus dieser Abbildung wird deutlich, daß die meisten Urinproben nach 14 Tagen bis 1000 mg % Glucose weniger enthielten, darunter auch einige Proben mit den höchsten Ausgangsglucosewerten. Nur etwa $\frac{1}{10}$ der Proben zeigten eine Glucoseverminderung über 2000 mg % und nur jeweils 1 Urinprobe eine Abnahme über 3 g %, 4 g % und 5 g % Glucose.

Diese Proben hatten die unterschiedlichsten Ausgangsglucosekonzentrationen. Somit kann gesagt werden, daß es scheinbar keine Abhängigkeit zwischen Glucoseabnahme in 14 Tagen Lagerung und der Glucoseausgangskonzentration gibt.

Tab. 9
Glucosekonzentration im Urin des Diabetiker- und Nichtdiabetikerkollektivs,
gemessen am Abnahmetag und nach 14 tägiger Lagerung bei Zimmertemperatur

Uringlucose mg%	Diabetiker		Diabetiker		Nichtdiabetiker	
	1. Tag	14. Tag	1. Tag	14. Tag	1. Tag	14. Tag
0	0	14	8	8		
1 - 1000	42	48	42	42		42
1001 - 2000	19	13	0	0		0
2001 - 3000	11	9	0	0		0
3001 - 4000	9	5	0	0		0
4001 - 5000	6	2	0	0		0
5001 - 6000	8	6	0	0		0
6001 - 7000	2	2	0	0		0
7001 - 8000	3	1	0	0		0
Gesamtanzahl	100	100	50	50		50

ABB. 6 GLUCOSEKONZENTRATION IM DIABETIKERURIN ,
GEMESSEN NACH URINENTNAHME UND NACH 14 TÄGIGER
LAGERUNG BEI ZIMMERTEMPORATUR (n=100)

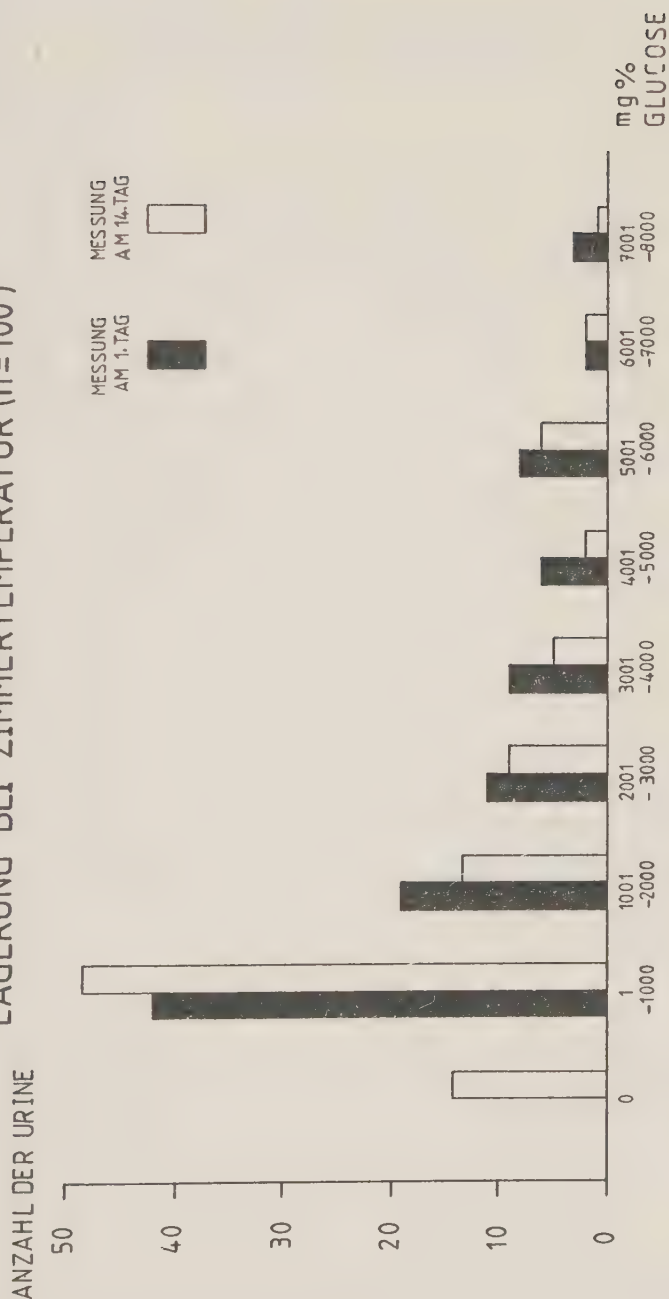
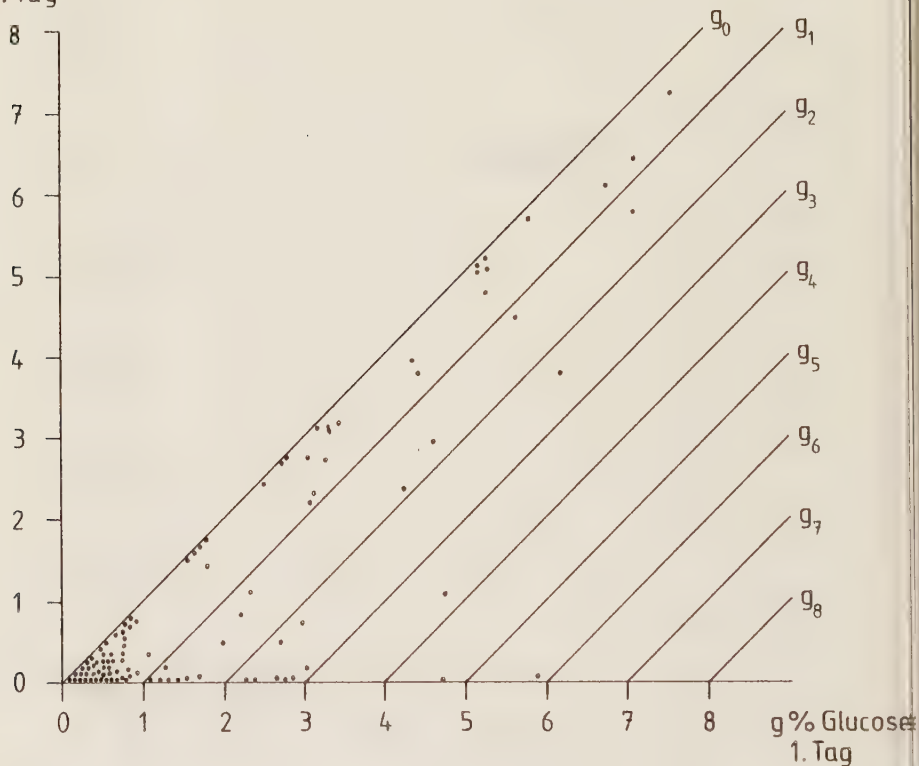


Abb. 7

Vergleich zwischen Uringlucosekonzentration des Diabetikerkollektivs am Abnahmetag und nach 14 tägiger Lagerung (n= 100)

g% Glucose
14. Tag



Datenbeschreibung:

Gerade $g_0 \hat{=}$ Glucosekonzentration der Messung am 1. Tag
= Glucosekonzentration der Messung am 14. Tag.

Die Geraden g_1 bis g_8 kennzeichnen die Glucoseabnahme in g% nach 14 tägiger Lagerung, in der Weise, daß z.B. Punkte zwischen den Geraden g_3 und g_4 solche Proben repräsentieren, bei denen der Urinzucker um 3000 - 4000 mg% abgenommen hat.

IV. Neubildung von Äthanol im Diabetiker- und Nichtdiabetikerurin

Unter schon genannten Bedingungen wurden 100 Diabetiker- und 50 Nichtdiabetikerurinproben auf ihren Äthanolgehalt geprüft. Die Ergebnisse wurden auch hier in Gruppen eingeteilt, die in Tab.10 (S.36) und Abb.8/9 (S.37,38) aufgeführt sind.

Wie aus Tab.10 offensichtlich wird, konnte bei 84 Diabetikerurinproben kurz nach Uringewinnung kein Äthanol festgestellt werden. 13 Proben enthielten zwischen 0,01 ‰ und 0,1 ‰ Äthanol, und in 3 Urinproben konnten Äthanolkonzentrationen von jeweils 0,12 ‰, 0,30 ‰ und 0,53 ‰ gefunden werden.

Dagegen wies nur eine Nichtdiabetikerurinprobe am 1.Meßtag einen Äthanolgehalt von 0,02 ‰ auf, bei den anderen 49 Proben wurde keine meßbare Äthanolkonzentration beobachtet. Die Tab.10 gibt ferner darüber Auskunft, daß nach 14 Tagen bei den Diabetikern erhebliche Mengen Äthanol gefunden wurden. Nur bei 43 Proben wurde ein Äthanolgehalt unter 0,1 ‰ erzeugt.

30 Urinproben zeigten nun mehr als 1,0 ‰ Äthanol, bei 10 dieser Proben wurde sogar eine Neubildung von Äthanol von mehr als 5,0 ‰ festgestellt. Mit 10,77 ‰ und 12,87 ‰ wurden die höchsten Äthanolkonzentrationen gemessen.

Bei den Nichtdiabetikern wurde nach 14 Tagen trotz fehlender oder geringer Mengen Urinzucker in 16 Urinproben Äthanol nachgewiesen. Von diesen Proben enthielten 13 weniger als 0,1 ‰ Äthanol. Bei den 3 anderen Proben wurden höhere Äthanolkonzentrationen gefunden, davon enthielten zwei 0,11 ‰ und eine Probe 0,17 ‰.

In Tab.15 (S.41) ist die Beziehung zwischen Ausgangsglucosekonzentration und der Äthanolkonzentration nach 14tägiger Lagerung dargestellt.

Diese Tabelle zeigt, daß bei 2 ‰ des Diabetikerkollektivs nach 14 Tagen eine Verringerung der Äthanolkonzentration von 0,01 ‰ und 0,04 ‰ zu beobachten war. 17 Urinproben zeigten weder eine Abnahme noch eine Zunahme des Äthanolgehaltes. Diese 17 Proben enthielten geringe, mittlere und hohe Glucosekonzentrationen nach Urinentnahme.

Die beiden höchsten Äthanolkonzentrationen nach 14 Tagen wurden nicht in den Proben mit den höchsten Glucosemengen, sondern in den Proben mit mittlerer Glucosemenge neu gebildet.

Weiterhin konnte bei Harnen mit geringen Glucosemengen bis 1000 mg % eine umfangreiche Neubildung von Äthanol bis 3,31 ‰ festgestellt werden.

Dagegen war bei 2 von 3 Harnen mit hohen Glucosekonzentrationen über 7000 mg % keine meßbare Neubildung von Äthanol nachzuweisen. In der 3.Probe mit über 7000 mg % Glucose wurde nur 1,64 ‰ Äthanol gemessen.

Nach diesen Ergebnissen kann bei einer hohen Ausgangsglucosekonzentration nicht auch mit einer hohen Äthanolneubildung nach 14tägiger Lagerung gerechnet werden.

Diese Erkenntnis bestätigt auch der χ^2 -Test, der die Wahrscheinlichkeit für die Unabhängigkeit von zwei beobachteten Merkmalen beschreibt. Der χ^2 -Test ist hier anwendbar, da die erwarteten Häufigkeiten hinreichend groß sind.

(Klasseneinteilung wie in den Tabellen 11-14 angegeben)

Nach diesem Test läßt sich weder ein Zusammenhang zwischen der Äthanolneubildung nach 14 Tagen und der oben erwähnten Ausgangsglucosekonzentration, noch mit Alter und Geschlecht des Diabetikerkollektivs nachweisen.

Ein Zusammenhang besteht jedoch zwischen der Äthanolneubildung und der Glucosekonzentrationsabnahme nach 14 Tagen.

Die Einzelheiten dieses Tests sind in Tab.11-14 (S.39,40) aufgeführt.

Tab. 10

Äthanolkonzentration im Urin des Diabetiker- und Nichtdiabetikerkollektivs, gemessen am Abnahmetag und nach 14 tägiger Lagerung bei Zimmertemperatur

Urinäthanol [‰]	Diabetiker		Diabetiker		Nichtdiabetiker	
	1. Tag	14. Tag	1. Tag	14. Tag	1. Tag	14. Tag
0	84	17	49	34		
0,01 - 0,1	13	26	1	13		
0,11 - 1,0	3	27	0	3		
1,01 - 5,0	0	20	0	0		
5,01 - 10,0	0	8	0	0		
10,01 - 15,0	0	2	0	0		
Gesamtanzahl	100	100	50	50		

Abb. 8 ÄTHANOLKONZENTRATION IM DIABETIKER-
URIN, GEMESSEN NACH URINENTNAHME UND NACH
14 TÄGIGER LAGERUNG BEI ZIMMERTEMPORATUR (n=100)

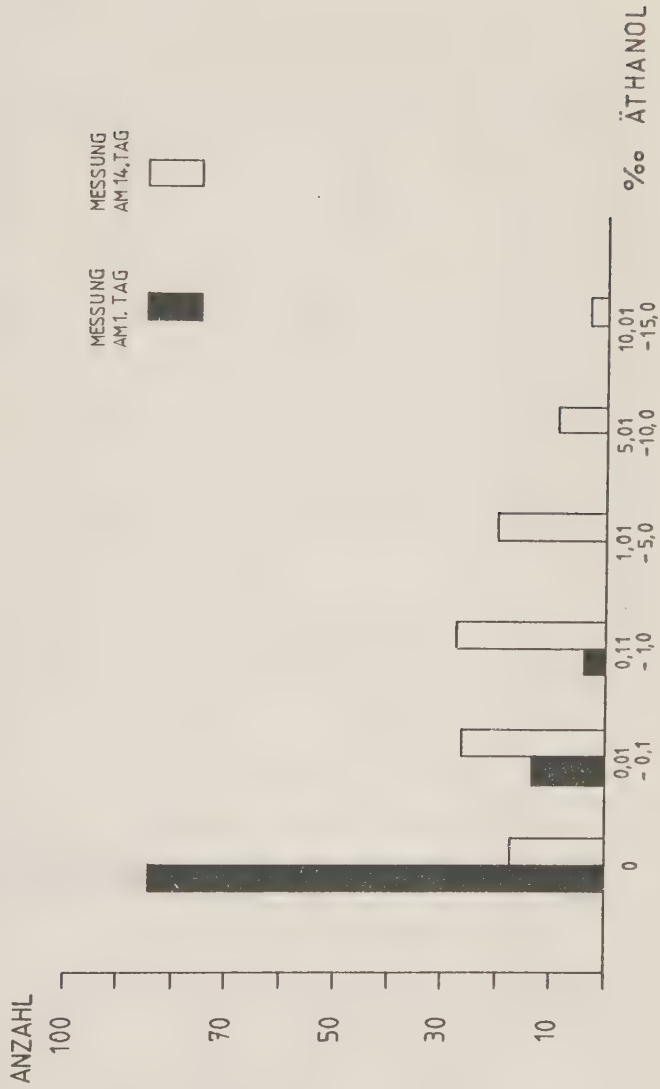
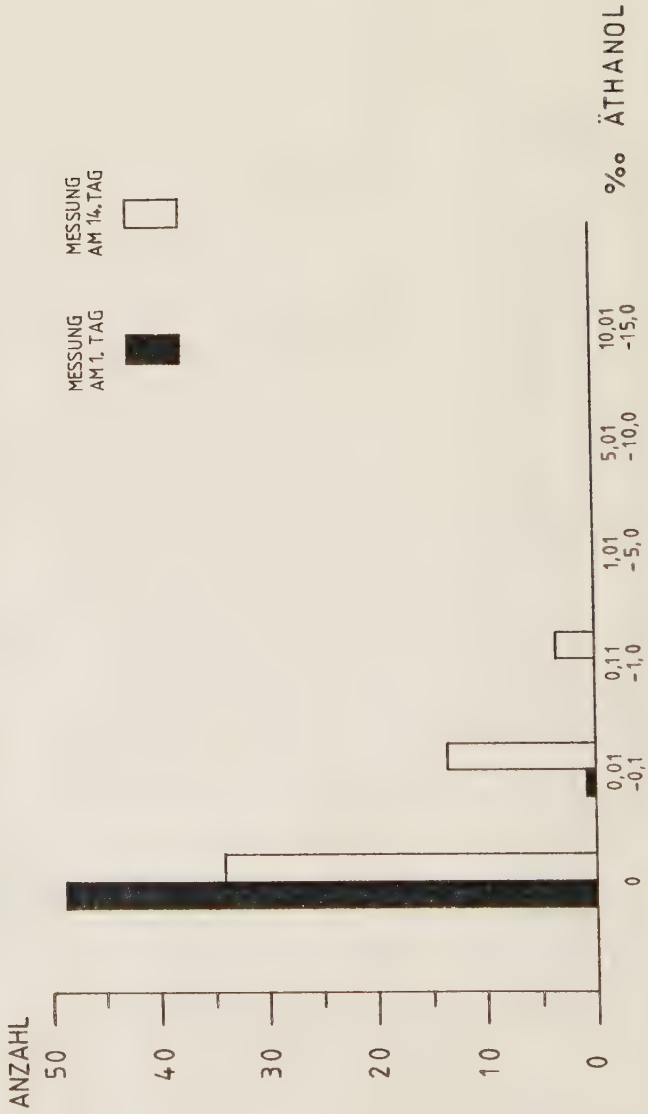


Abb. 9 ÄTHANOLKONZENTRATION IM NICHTDIABETIKER-
URIN, GEMESSEN NACH URINENTNAHME UND NACH
14 TÄGIGER LAGERUNG BEI ZIMMERTEMPORATUR (n = 50)



Tab. 11

Beziehung zwischen Äthanolneubildung im Urin und Lebensalter des Diabetikerkollektivs, (n = 100)

Lebensalter	≤ 0,1% Äthanol	> 0,1% Äthanol	gesamt
≤ 40	5	6	11
40 - 60	14	14	28
≥ 60	24	37	61
Gesamtsumme	43	57	100

$$p = 0,37 \quad (\chi^2 = 0,9)$$

Tab. 12

Vergleich zwischen Äthanolneubildung im Urin und Geschlecht des Diabetikerkollektivs (n = 100)

Geschlecht	≤ 0,1% Äthanol	> 0,1% Äthanol	gesamt
Männer	22	18	40
Frauen	21	39	60
Gesamtsumme	43	57	100

$$p = 0,08 \quad (\chi^2 = 3,14)$$

$p > 0,05$

nicht signifikant

$0,01 < p \leq 0,05$

schwach signifikant

$p \leq 0,01$

signifikant

Tab. 13

Auswirkung der Anfangsurinzuckerhöhe auf die Äthanolneubildung im Diabetikerurin (n = 100)

Anfangsurinzucker mg%	≤0,1% Äthanol	>0,1% Äthanol	gesamt
<1000	21	21	42
1000 - 3000	11	19	30
>3000	11	17	28
Gesamtsumme	43	57	100

$$p = 0,32 \quad (\chi^2 = 1,5)$$

Tab. 14

Zusammenhang zwischen Urinzuckerabfall in 14 Tagen und der Äthanolneubildung im Diabetikerurin (n = 100)

Urinzuckerverbrauch mg%	≤0,1% Äthanol	>0,1% Äthanol	gesamt
<1000	44	30	74
1000 - 2000	0	13	13
>2000	0	13	13
Gesamtsumme	44	56	100

$$p < 0,001 \quad (\chi^2 = 27,6)$$

$p > 0,05$

nicht signifikant

$0,01 < p \leq 0,05$

schwach signifikant

$p \leq 0,01$

signifikant

Tab. 15

Beziehung zwischen Glucosekonzentration nach Urinentnahme und Äthanolkonzentration im Urin des Diabetikerkollektivs nach 14 tägiger Lagerung (n = 100)

Uringlucose mg%	AN	GB	Äthanolneubildung nach 14 Tagen						
	0,01 - 0,1%	0	0,01 - 0,1%	0,11 - 1,0%	1,01 - 5,0%	5,01 - 10,0%	10,01 - 15,0%		
1 - 1000	2	8	13	16	4	0	0		
1001 - 2000	0	3	5	3	7	0	0		
2001 - 3000	0	0	2	2	2	5	0		
3001 - 4000	0	0	2	3	4	0	0		
4001 - 5000	0	1	1	0	1	2	1		
5001 - 6000	0	3	3	0	1	0	1		
6001 - 7000	0	0	1	0	0	1	0		
7001 - 8000	0	2	0	0	1	0	0		
Gesamtanzahl	2	17	27	24	20	8	2		

AN = Abnahme der Äthanolkonzentration

GB = Gleichbleiben der Äthanolkonzentration

D DISKUSSION

Viele Autoren beschreiben die Möglichkeit einer Alkoholneubildung unter anaeroben Bedingungen, sowohl in der Leiche, im Leichenblut und auch im Frischblut.

In dieser Arbeit verwendeten wir im Gegensatz zu diesen Autoren Frischblute von Diabetikern mit erheblichen Blutzuckerwerten, gemessen wurden 200 mg % bis 660 mg % Glucose.

Diese hohen Glucosewerte nahmen in 14 Tagen bei Zimmertemperatur durchschnittlich um 200-300 mg % ab, in 41 Blutproben wurde keine Glucose mehr gefunden.

Einen beachtlichen Glucoseschwund von etwa 200-300 mg % im Diabetikerfrischblut unter gleichen Lagerungsbedingungen erkannten auch KERTI und STENGEL (12).

MERKEL und AUSBÜTTEL (23) dagegen beobachteten im Leichenblut (in vitro) von Nichtdiabetikern einen langsamen und unregelmäßigen Blutglucoseabfall.

Da BONNICHSEN et al. (3) und auch WEINIG und LAUTENBACH (34) auf eine beträchtliche Äthanolneubildung bei erhöhten Glucosewerten hinwiesen, und schon LANDSBERG (17) nachwies, daß als Ausgangsstoff für die Bildung von Äthanol vor allem die Kohlehydrate anzusehen sind, konnte nach 14tägiger Lagerung unserer Blutproben eine erhöhte Äthanolbildung vermutet werden.

Unsere Untersuchungsergebnisse bestätigten diese Vermutung nicht. Wie schon erwähnt, wurden nur max. 0,31 ‰ Äthanol

gefunden, nur 5 Blutäthanolwerte lagen über 0,2 ‰ und bei 73 Blutproben ließ sich sogar kein Äthanol nachweisen.

Diese Äthanolkonzentrationen liegen nur geringfügig über den Werten von PAULUS und JANITZKI (26), die in frisch entnommenen Blutproben von Nichtdiabetikern die Neubildung von Äthanol bei Zimmertemperatur untersuchten.

SCHWERD (28) beschrieb eine Äthanolneubildung von max. 0,48 ‰ (ADH) bei Leichenbluten (in vitro) mit geringer Luftsäule. Nach 14 Tagen fand er bei den Nichtdiabetikerbluten noch etwa 0,3 ‰ Äthanol, höhere Werte wurden auch in unseren Diabetikerblutproben nicht gebildet.

JOACHIM et al. (11) beschrieben eine beachtliche Neubildung von Äthanol in den ersten 4 Tagen in künstlichen Diabetikerschweinebluten.

Diese hohen Äthanolkonzentrationen konnten von uns nach 14tägiger Lagerung der Blutproben nicht gefunden werden, womit sich auch die Vermutung von STAUBER (31), SCHWERD (28) und JOACHIM et al. (11), wonach eine Neubildung von Alkohol im tierischen Blut in sehr viel geringerem Maße als im menschlichen Blut stattfindet, mit unseren Ergebnissen nicht bestätigen ließ.

Neuerdings beschrieben MEBS und MAY (21) wie auch viele andere Autoren einen Zusammenhang zwischen postmortal gebildetem Alkohol, der Menge des vorhandenen Kohlehydrats und Art und Umfang der Keimbesiedelung.

Bei unseren Untersuchungen wurde ein signifikanter Zusammenhang zwischen Äthanolneubildung und der Glucoseabnahme nach 14 Tagen gefunden, keine Beziehung bestand jedoch zu der Menge des vorhandenen Kohlehydrats, zum Alter und Geschlecht des Diabetikerkollektivs.

Somit kann von der Höhe des Blutzuckers bei Blutentnahme nicht auf spätere Blutäthanolkonzentrationen geschlossen werden.

Art und Umfang von Keimbesiedelung wurden im Rahmen unserer Untersuchungen nicht nachgeprüft.

Leichenblute erweisen sich meist schon bei ihrer Entnahme als bakteriell verunreinigt. Frischblutproben dagegen müssen keine bakterielle Verunreinigung aufweisen, womit sich auch der fehlende Äthanolgehalt in 73 unserer Blutproben erklären läßt.

Man kann annehmen, daß bei einem großen Teil der Proben dennoch eine Besiedelung mit Bakterien und Hefen stattgefunden haben muß, da eine sterile Aufbewahrung der Frischblute nicht erfolgte.

Untersuchungen von SCHWERD et al. (30) und KRAULAND et al. (16), mit denen sie bei 20-30 % ihrer längere Zeit gelagerten Frischblutproben eine Verunreinigung mit Keimen beobachteten, bestätigen die Vermutung, daß auch bei unseren Blutproben eine Keimbesiedelung stattgefunden haben muß.

JOACHIM et al. (11) erklärten, daß sich im Blut von Diabetikern schon zu Lebzeiten vereinzelt Hefezellen befinden, außerdem muß ständig mit einer gewissen Bakteriurie und häufig mit einer gewissen Bakteriämie gerechnet werden. Nach IWATA (10) gibt es im Magen lebende Hefezellen, die sowohl zu Lebzeiten als auch besonders postmortal Alkohol produzieren können. Diese Hefezellen können möglicherweise agonal in den Kreislauf eintreten (JOACHIM et al.).

Diese oben erwähnten Aussagen könnten auf eine Erhöhung des endogenen Alkohols beim Diabetiker durch Gärung von Hefen und Bakterien hindeuten, da bei diesem mit hohen Mengen von Glucose im Blut gerechnet werden muß und Glucose die Ausgangssubstanz der Hefegärung darstellt.

Unsere daraufhin durchgeführten Untersuchungen ergaben keine Erhöhung des endogenen Alkohols beim Diabetikerkollektiv, obwohl beachtliche Glucosemengen bis 660 mg % gemessen wurden. In einer Probe wurde bei Blutentnahme eine Äthanolkonzentration von 0,03 ‰ und bei zwei weiteren Proben ein Äthanolgehalt von 0,01 ‰ gefunden.

Anders als in den Blutproben hat sich in den Diabetikerharnen nach 14 Tagen bei hohen Uringlucosekonzentrationen bis 7,5 g% eine recht beachtliche Menge Äthanol bis max. 12,8 ‰ neugebildet. Über ähnliche Resultate bei Diabetikerharnen berichteten BONNICHSEN et al. (3). Bei ihren Untersuchungen stellten

sie einen Anstieg der Urinalkoholkonzentration von 0,75 ‰ auf 4,5 ‰ innerhalb von 11 Tagen fest.

Auch BALL u. LICHTENWALNER (1) beschrieben kürzlich eine Äthanolneubildung von 6,49 ‰ bei einem Diabetikerharn, der über 2 g ‰ Glucose und *Candida albicans* enthielt.

JOACHIM et al. (11) beimpften einige künstliche Diabetikerharnen mit verschiedenen Mengen Hefesuspension, nach 1-4 Tagen beobachteten sie hohe Alkoholkonzentrationen bis 10,6 ‰.

Für die Neubildung von Äthanol wesentliche Parameter nannten JOACHIM et al. (11) die Keimmenge, die Urinart, die Temperatur und die Glucosekonzentration. Als begrenzende Faktoren der Hefegärung zogen sie Co-Enzyme, Nährsalze, Ionen und allosterische Effektoren in Betracht.

Bei unserem Diabetikerkollektiv wurde nach 14 Tagen in 19 Harnen trotz zum Teil sehr hoher Glucosekonzentrationen kein Äthanol gefunden, wodurch auch bei Diabetikerharnen eine fehlende Besiedelung mit Bakterien und mit ubiquitär vorkommenden Hefen nicht ausgeschlossen werden kann.

Nach TEUSCHER (32) ist aber besonders beim Diabetiker mit einer Keimbesiedelung der ableitenden Harnwege zu rechnen, so daß z.B. Harnwegsinfektionen bei weiblichen Diabetikern besonders häufig sind. Nach Uringewinnung könnte somit durch geeignete Mikroorganismen auch ohne Verunreinigung durch Untersuchungsvorgänge bei Diabetikerharnen eine Neubildung von

Äthanol einsetzen.

Wie auch JOACHIM et al. (11) fanden wir bei einigen Harnen eine verminderte "Gärfreudigkeit". JOACHIM et al. (11) führten dies auf das Vorkommen von bereits sehr geringen Mengen von Fluor im Urin zurück. Bei unseren Untersuchungen scheint außerdem die Besiedelung mit unterschiedlichen Hefestämmen von Bedeutung zu sein, die auch verschieden große Mengen von Äthanol erzeugt haben können. Dagegen hatten JOACHIM et al. (11) ihre Proben nur mit einem isolierten Hefestamm beimpft.

Anders als bei JOACHIM et al. (11) erhielten wir bei unseren Untersuchungen keinen Zusammenhang zwischen Äthanolneubildung und der Ausgangsglucosekonzentration. Es war nur ein Zusammenhang zwischen Äthanolneubildung und Glucoseabnahme nach 14 Tagen zu erkennen.

Unsere Diabetikerharnproben verbrauchten durchschnittlich 250 mg % Glucose, um 0,5 ‰ Äthanol zu bilden.

BONNICHSEN et al. (3) ermittelten, daß eine Glucosemenge von 100 mg % für die Äthanolneubildung von 0,5 ‰ nötig ist. Diese beiden verschiedenen Ergebnisse können einmal auf die bereits erwähnte unterschiedliche "Gärfreudigkeit" einzelner Harne, zum anderen auf einen Abbau des Äthylalkohols durch starke bakterielle Verunreinigung (SCHWERT et al. (29)) zurückgeführt werden.

Durch die oben beschriebenen Ergebnisse dieser Untersuchung, ist die Meinung, man könne Harnwerte nach längerer Lagerung oder auch in der Leiche unbedenklich auch noch nach Übergang in stinkende Fäule verwenden(SCHWERD (28), GORMSEN (8)), in der Hinsicht einzuschränken, daß vor allem beim Diabetiker recht beachtliche Mengen an Äthanol entstehen können.

E ZUSAMMENFASSUNG

Es wurden Blut- und Urinproben von 100 Diabetikern und 50 Nichtdiabetikern nach Blut- und Urinentnahme und nach 14tägiger Lagerung bei Zimmertemperatur auf Glucose- und Äthanolkonzentration untersucht.

Das Diabetikerkollektiv mußte einen Blutglucosegehalt von mindestens 200 mg% bei Blutentnahme aufweisen, der höchste Meßwert betrug 669 mg%.

Die hohen Blutglucosewerte nahmen in 14 Tagen um durchschnittlich 200-300 mg% ab.

Obwohl keine sterile Aufbewahrung vorgenommen wurde und als Ausgangsstoff für die Bildung von Äthanol vor allem die Kohlehydrate anzusehen sind, wurde keine nennenswerte höhere Blutäthanolkonzentration im Vergleich von Diabetikern und Nichtdiabetikern gefunden.

Nur 5 Blutäthanolwerte des Diabetikerkollektivs lagen nach 14 Tagen über 0,2 ‰, der max. Wert betrug 0,31 ‰.

In einer Nichtdiabetikerblutprobe konnte nach 14 Tagen eine Äthanolkonzentration von 0,22 ‰ gefunden werden.

Anders als in den Blutproben hat sich in den Diabetikerharnen nach 14 Tagen bei hohen Uringlucosekonzentrationen bis 7,5 g% eine recht beachtliche Menge Äthanol bis max. 12,8 ‰ neugebildet.

Dieses steht entgegen der Meinung vieler Autoren, man könne den Urin zu jeder Zeit noch für eine Urinalkoholbestimmung verwenden.

Ein signifikanter Zusammenhang konnte zwischen Äthanolneubildung und Glucoseabnahme nach 14 Tagen beobachtet werden, nicht dagegen zwischen Äthanolneubildung und Ausgangsglucosekonzentration.

Nach den Aussagen mancher Autoren (11,10) konnte eine Erhöhung des endogenen Alkohols beim Diabetiker durch Gärung von Hefen und Bakterien angenommen werden. Trotz hoher Glucosekonzentrationen konnte bei unserem Diabetikerkollektiv keine Erhöhung des endogenen Alkohols gefunden werden. Nur in einer Diabetikerblutprobe wurde bei Blutentnahme eine Äthanolkonzentration von 0,03 ‰ und bei zwei weiteren Proben eine Äthanolkonzentration von 0,01 ‰ gemessen.

Literaturverzeichnis

- 1.) BALL, W. u. M. LICHTENWALNER: Ethanol production in infected urine. N. Engl. J. Med 301, 614 (1979)
- 2.) BERGMEIER, H. U.: Methoden der enzymatischen Analyse. Band 1, Verlag Chemie Weinheim/ Bergstr. (1970)
- 3.) BONNICHSEN, R., F. HALSTROM, K. O. MOLLER u. H. THEORELL: Development of ethanol in blood samples and human organs during forensic chemical practice. Acta pharmacol. (Kbh) 9, 352 (1953)
- 4.) BONNICHSEN, R.K. u. H. THEORELL: An enzymatic method for the microdetermination of ethanol. Scand. J. clin. Lab. Invest. 3, 58 (1951)
- 5.) BÜCHER, TH. u. H. REDETZKI: Eine spezifische photometrische Bestimmung von Äthylalkohol auf fermentativem Wege. Klin. Wschr. 29, 615 (1951)
- 6.) ELBEL, H.: Neues zur Blutalkoholfrage. Dtsch. Z. ges. gerichtl. Med. 30, 218 (1938)
- 7.) FORD, H.: Über das normale Vorkommen von Alkohol im Blut. J. Elliot Soc. Nat. Hist. 1, 43 (1859)
- 8.) GORMSEN, H.: Alcohol production in the dead body. J. forens. Med. 1, 314 (1954)
- 9.) GRÜNER, O.: Der gerichtsmedizinische Alkoholnachweis. Carl Heymanns Verlag, Köln (1967)
- 10.) IWATA, K.: Int. Spezialisten Symposium, Tokio 79 - 80 (1972). Zitat nach Joachim et al.
- 11.) JOACHIM, H., H.-B. WUERMELING u. U. WÜST: Die postmortale Entstehung von Äthanol im Diabetikerblut und -harn. Blutalkohol 12, 217 (1975)
- 12.) KERTI, F. u. F. STENGEL: Über Blutzuckerverteilung. Z. exper. Med. 88, 78 (1933)
- 13.) KISSER, W.: Die Methodik der automatischen gaschromatographischen Blutalkoholbestimmung. Blutalkohol 12, 204 (1975)

- 14.) KOHN - ABBREST, E. u. L. TRUFFERT: Procédé de recherche et dosage de l'alcool dans le sang post-mortem. Ann. Med. leg. etc. 17, 517 (1937)
- 15.) KOLLER, S.: Neue graphische Tafeln zur Beurteilung statistischer Zahlen. Darmstadt (1969)
- 16.) KRAULAND, W., E. VIDIC u. K. FREUDENBERG: Über den Beweiswert einer zweiten Blutalkoholbestimmung an länger gelagerten Blutproben. Dtsch. Z. gerichtl. Med. 52, 76 (1961)
- 17.) LANDSBERG, G.: Über den Alkoholgehalt tierischer Organe. Hoppe Seylers Z. Physiol. Chem. 41, 505 (1904)
- 18.) LEMMER, H. E.: Blutalkoholbestimmung in faulem Blut. Inaug.-Diss. Heidelberg (1939)
- 19.) LESTER, D.: The concentration of apparent endogenous ethanol. Quart. J. Stud. Alcohol 23, 17 (1962)
- 20.) MACHATA, G.: Über die gaschromatographische Blutalkoholbestimmung. Blutalkohol 4, 252 (1967)
- 21.) MEBS, D. u. M. MAY: Weitere Studien zur postmortalen Alkoholbildung. Blutalkohol 17, 207 (1980)
- 22.) MEBS, D., K. SCHMIDT u. J. GERCHOW: Gaschromatographische Blutalkoholbestimmung in Verbindung mit einem rechnenden Integrator, HP 3380A. Blutalkohol 14, 240 (1977)
- 23.) MERKEL, H. u. F. AUSBÜTTEL: Der Zuckergehalt des Leichenblutes und seine diagnostische Bedeutung. Dtsch. Z. ges. gerichtl. Med. 40, 485 (1951)
- 24.) NICLOUX, M.: L'alcool dans le sang putréfié et chez le cadavre. Bull. Soc. Chim. biol. (Paris) 18, 318 (1936)
- 25.) OSTERHAUS, E. u. K. JOHANNSMIEIER: Postmortale Entstehung von Alkoholen durch Fäulnis. Dtsch. Z. ges. gerichtl. Med. 57, 281 (1966)
- 26.) PAULUS, W. u. U. JANITZKI: Untersuchungen am Leichenblut nach Widmark und nach der ADH-Methode. Dtsch. Z. ges. gerichtl. Med. 48, 403 (1959)

- 27.) REDETZKI, H., K. JOHANNISMEIER u. G. DOTZAUER: Fäulnis und Äthylalkohol. Dtsch. Z. ges. gerichtl. Med. 41, 424 (1952)
- 28.) SCHWERD, W.: Die Beurteilung von Alkoholbefunden im Leichenblut. Dtsch. Z. ges. gerichtl. Med. 43, 221 (1954)
- 29.) SCHWERD, W., TH. DIMMLING u. G. KRANEBURG: Über die Präsenzdauer verschiedener Arten vermehrungsfähiger Mikroorganismen in menschlichen alkoholartigen Vollblutproben und ihr Einfluß auf die Alkoholkonzentration. Blutalkohol 9, 315 (1972)
- 30.) SCHWERD, W., TH. DIMMLING u. J. KREBS: Der Einfluß bakterieller Verunreinigung auf den Alkoholgehalt länger gelagerter Blutproben. Blutalkohol 4, 260 (1967)
- 31.) STAUBER, O.: Experimentelle Studien über das Auftreten von Methanol, Äthanol und Alkoholen mit mehr als 2 C-Atomen bei der Fäulnis von Blut. Inaug.-Diss. Erlangen (1953)
- 32.) TEUSCHER, A.: Harnwegsinfektionen bei Diabetikern. Schweiz. med. Wschr. 97, 1161 (1967)
- 33.) WEINIG, E.: Der Alkoholspiegel im Leichenblut. Dtsch. Z. ges. gerichtl. Med. 26, 293 (1936)
- 34.) WEINIG, E. u. L. LAUTENBACH: Die Beurteilung von Alkoholbefunden in Leichenblutproben. Blutalkohol 1, 222 (1961)
- 35.) WEINIG, E., W. SCHWERD u. L. LAUTENBACH: Die Neubildung von Äthanol, Methanol und anderen Alkoholen im Leichenblut und ihre forensische Bedeutung. Beitr. gerichtl. Med. 21, 114 (1961)
- 36.) WEINIG, E., P. ZINK u. G. REINHARDT: Über die forensische Bedeutung der Alkoholkonzentration im Urin. Blutalkohol 7, 307 (1970)
- 37.) WIDMARK : Eine Mikromethode zur Bestimmung von Äthylalkohol im Blut. Biochem. Z. 131, 473 (1922)

- 38.) WÜSTENDÖRFER, L.: Über die bakterielle Alkoholbildung
aus Kohlehydrate, Eiweiß und Fetten. Inaug.-Diss.
Erlangen (1953)
- 39.) YOSHIMOTO, S.: Über den Alkohol im Leichenblut. Dtsch.
Z. ges. gerichtl. Med. 18, 35 (1932)
- 40.) ZINK, P. u. G. REINHARDT: Zur Theorie der Äthanolaus-
scheidung im menschlichen Urin. Blutalkohol 8, 1
(1971)

An dieser Stelle möchte ich Herrn Prof. Dr. med.
H. LEITHOFF, dem Direktor des Institutes für Rechts-
medizin der Universität Mainz, für die Überlassung
des Themas und für die jederzeit freundliche Unter-
stützung meinen herzlichsten Dank aussprechen.

Herrn Dr. HERRMANN und Mitarbeitern, insbesondere FrI.
RUDA, spreche ich meinen Dank für die Messung der
Äthanolkonzentrationen aus.

Herrn Prof. Dr. LANGENDORF danke ich für die Möglich-
keit im Labor der Chir. Klinik die Glucoseuntersuchungen
durchgeführt haben zu können.

Ebenso gilt mein Dank Herrn Dipl. Math. Berres für die
sorgfältige statistische Unterstützung.

LEBENS LAUF

Am 30. August 1947 wurde ich, Jürgen Meyer, als drittes Kind des Kunstmalers Artur Meyer und dessen Ehefrau Margarete, geb. Lippel, in Nürnberg geboren.

Dort besuchte ich von 1953-1961 die Volksschule.

Von 1961-1964 absolvierte ich im Grand Hotel Nürnberg eine Hotelfachlehre. Während meiner Berufsweiterbildung arbeitete ich u.a. im Hermitage Hotel in La Baule, Frankreich, Hotel Richemond, Genf, Schweiz und in den Hotels Vier Jahreszeiten in Hamburg und München.

Ab August 1970 besuchte ich das Ketteler- Kolleg in Mainz, um über den zweiten Bildungsweg das Abitur zu erreichen.

Damit erfüllte ich mir einen langgehegten Wunsch, den ich früher aus familiären Gründen nicht verwirklichen konnte.

Im Juni 1974 bestand ich das Abitur, anschließend im Oktober 1974 immatrikulierte ich mich an der Universität Mainz in dem Fach Humanmedizin.

Das Physikum legte ich im Herbst 1976, das Erste Staatsexamen im Herbst 1977 und das Zweite Staatsexamen im Frühjahr 1980 ab.

Im April 1981 beabsichtige ich, das Medizinische Staatsexamen in Mainz abzulegen.

